TRAITE DE OPERATION EN MATIERE BREVETS

			Expédi	teur: le BL	IREAU INTER	NATIONAL
F	PCT		Destinat	aire:		
NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT D'UN CHANGEMENT (règle 92bis.1 et instruction administrative 422 du PCT) Date d'expédition (jour/mois/année) 01 février 2001 (01.02.01)			Avei Dépt 102, F-93	TONNELLIER, Marie-José Aventis Pharma S.A. Dépt. des Brevets 102, route de Noisy F-93235 Romainville Cedex FRANCE		
Référence du dossier du dépo 2518/PCT	sant ou du mandatai	ire		NOTIF	ICATION IMP	ORTANTE
Demande internationale no PCT/FR00/01568			1	l épôt internat uin 2000 (0	ti onal (jour/mois, 08.06.00)	/année)
Les renseignements suivan X le déposant	nts étaient enregistré	` _	oncerne:	ataire	le représen	ant commun
Nom et adresse				Nationalité FR	(nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat) FR
HOECHST MARION R 1, terrasse Bellini F-92800 Puteaux FRANCE	IOUSSEL			no de télép	hone	rn
				no de téléc	opieur	
				no de téléi	mprimeur	
2. Le Bureau international no	tifie au déposant que	e le changem	ent indiqué e	ci-après a été	enregistré en c	e qui concerne:
la personne	le nom	X l'adres	se [la natio		le domicile
Nom et adresse AVENTIS PHARMA S.	^			Nationalité FR	(nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat) FR
20, avenue Raymond F-92160 Antony FRANCE				no de télép	hone	
				no de téléc	opieur	
				no de téléir	nprimeur	
3. Observations complémenta Ce changement de no cadre destinataire ci-c	om s'applique ég	alement à	l'adresse	du manda	taire, comme	indiqué dans le
4. Une copie de cette notificat	tion a été envoyée:					
X à l'office récepteur				X aux offic	ces désignés cor	ncernés
à l'administration chargée de la recherche internationale		e [aux offic	ces élus concern	és	
à l'administration char	gée de l'examen prél	liminaire inte	ernational	autre de	stinataire:	
Bureau interna	ational de l'OMPI		Fonctionna	ire autorisé:		
34, chemin de	es Colombettes ve 20, Suisse			J	ocelyne Rey-	Millet
			no de téléphone (41-22) 338 83 38			

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Destinataire:

Commissioner

US Department of Commerce United States Patent and Trademark

Office, PCT

2011 South Clark Place Room

CP2/5C24

Arlington, VA 22202

Date d'expédition (jour/mois/année) 12 mars 2001 (12.03.01)	ETATS-UNIS D'AMERIQUE en sa qualité d'office élu
Demande internationale no PCT/FR00/01568	Référence du dossier du déposant ou du mandataire 2518/PCT
Date du dépôt international (jour/mois/année) 08 juin 2000 (08.06.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 09 juin 1999 (09.06.99)
Déposant	
FAUVEAU, Patrick etc	

1.	L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:
	dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:
	30 décembre 2000 (30.12.00)
	dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:
	
,	L'élection X a été faite
2.	a ete faite
:	n'a pas été faite
	avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé
	à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse Fonctionnaire autorisé

Henrik Nyberg

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREA

PCT

Translation INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION		onofTransmittalofInternational Preliminary
2518/PCT International application No.		·	Report (Form PCT/IPEA/416)
PCT/FR00/01568	International filing date (day/n) 08 June 2000 (08.0)		Priority date (day/month/year) 09 June 1999 (09.06.99)
International Patent Classification (IPC) or n C07K 7/56			
Applicant	AVENTIS PHARMA	A S.A.	
This international preliminary exam and is transmitted to the applicant ac		by this Internat	tional Preliminary Examining Authority
2. This REPORT consists of a total of	6 sheets, including	g this cover she	eet.
amended and are the basis fo		ning rectification	n, claims and/or drawings which have been ons made before this Authority (see Rule
These annexes consist of a to	tal of sheets.		
3. This report contains indications rela	ting to the following items:		
Basis of the report			
II Priority			
III Non-establishment of	of opinion with regard to novelty	, inventive step	and industrial applicability
IV Lack of unity of inve	ention		
V Reasoned statement citations and explana	under Article 35(2) with regard ations supporting such statement	to novelty, inve	entive step or industrial applicability;
VI Certain documents of	ited		
VII Certain defects in th	e international application		
VIII Certain observations	on the international application		
Date of submission of the demand	Date of	completion of t	this report
30 December 2000 (30.	12.00)	22 Ma	arch 2001 (22.03.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP Authorized officer			
Facsimile No.	Telepho	ne No.	

Incrnational application No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

PCT/FR00/01568

I.	Basis	of the re	port	
1.	With	regard to	the elements of the international application:*	
		the inte	rnational application as originally filed	
İ	\boxtimes	the des	cription:	
		pages	1-12	, as originally filed
		pages		, filed with the demand
		pages	, filed with the letter of	
	\boxtimes	the clai	ms:	
		pages	1-18	, as originally filed
		pages	, as amended (together with	any statement under Article 19
		pages		, filed with the demand
		pages	, filed with the letter of	
	П	the drav	wings:	
		pages		, as originally filed
		pages		, filed with the demand
		pages	, filed with the letter of	
	Π.	he ceaue	nce listing part of the description:	
	، ب	pages		an ariainath. filad
		pages		
		pages	, filed with the letter of	
_				
2.	With the ir	regard to	o the language, all the elements marked above were available or furnished to this Au all application was filed, unless otherwise indicated under this item.	thority in the language in which
				which is:
		the lang	guage of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23	.1(b)).
	\square	the lang	guage of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).	
		the langer or 55.3	guage of the translation furnished for the purposes of international preliminary exar.).	nination (under Rule 55.2 and/
3.	With	regard minary ex	to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international camination was carried out on the basis of the sequence listing:	application, the international
		contain	ed in the international application in written form.	
		filed to	gether with the international application in computer readable form.	
		furnish	ed subsequently to this Authority in written form.	
	\Box	furnish	ed subsequently to this Authority in computer readable form.	
			atement that the subsequently furnished written sequence listing does not go itional application as filed has been furnished.	beyond the disclosure in the
			stement that the information recorded in computer readable form is identical to the rnished.	e written sequence listing has
4.		The am	endments have resulted in the cancellation of:	:
		<u> </u>	the description, pages	
		<u></u>	the claims, Nos.	
			the drawings, sheets/fig	
5.			ort has been established as if (some of) the amendments had not been made, since the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**	ey have been considered to go
	in thi	is report	heets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation u as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not con	
		0.17). eplaceme	ent sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to	this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Intermonal application No.
PCT/FR 00/01568

V.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
	citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims	1-18	YES
	Claims		NO NO
Inventive step (IS)	Claims	1-18	YES
	Claims	·	NO NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-18	YES
	Claims		NO NO

2. Citations and explanations

Concerning Boxes V and VI.

The following documents, cited in the international search report, have been considered relevant in the examination of the present application. The numbering used below will be retained throughout the proceedings.

D1: WO 99 29716 A (HOECHST MARION ROUSSEL) 17 June 1999 (1999-06-17).

D2: WO 96 13272 a (MERCK & CO INC) 9 May 1996 (1996-05-09).

1. Novelty

1.1 Since document D1 was published on 17.06.99, i.e. later than the priority date on which the right of priority of the present application as filed is based, it cannot be considered to be prior art under the terms of PCT Article 64.1.

Moreover, following an investigation of the validity of the right of priority claimed by the present application as filed, the International Preliminary

Examining Authority has reached the conclusion that the right of priority was valid and that, as a result, the content of document D1 would likewise not be considered to be prior art under any regional European procedure (see EPC Article 54(2) and 54(3)).

1.2 Document D2 discloses azacyclohexapeptide compounds, the method for preparing same and the use thereof as antifungal and anti-Pneumocystic agents. Said compounds are characterised in that the cyclohexapeptide ring includes an ornithine fragment bearing a C-4 hydroxy group and a C-5 amine derivative. The compounds of the invention have the same backbone as the compounds of D2, but differ therefrom by virtue of a different substitution on the ornithine fragment, i.e. they also comprise an amine derivative, but it is in C-4, and they do not include a hydroxy group. Therefore, the subject matter of Claims 1-15 is considered to be novel over the content of D2.

Consequently, the method for preparing the compounds of the invention is also novel over D2, as is the use of said compounds as antifungal agents or as a drug. The novelty of Claims 16-18 can therefore also be recognised.

To sum up, Claims 1-18 meet the requirements of PCT Article 33(2).

II. Inventive step

The problem to be solved by the present invention is that of providing novel antifungal compounds.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Document D2, which is considered the closest prior art, discloses azacyclohexapeptide compounds comprising an ornithine fragment substituted in position C-4 by a hydroxy group and in position C-5 by an amine derivative.

The solution proposed by the present invention is that of developing compounds with the same backbone as those of D2, but with a different substitution on the ornithine fragment, i.e. a C-4 amine derivative and no hydroxy group.

Since none of the prior art documents suggests such a modification, the subject matter of Claims 1-18 can be recognised as being inventive, and said claims meet the criteria of PCT Article 33(3).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Internation No.
PCT/FR 00/01568

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. In Claim 16, it is stipulated that the various substituents of the compound of formula (II) "retain their previous meaning". This expression lacks clarity under the terms of PCT Article 6, since it might be interpreted as a reference to the description, which is contrary to the requirements of PCT Rule 6.2(a). Said expression should preferably be replaced by the following: "... retain the meaning given in the previous claims", or "... are as defined in Claims 1 to 15".

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGEE DE

L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire: ROUSSEAU, Pierrick HOECHST MARION ROUSSEL ussel 102, route de Noisy 93235 - ROMAINVILLE Cédex FRANCE EPARTEMENT DES BREVETS

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition

(jour/mois/année) 22.03.2001

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 2518/PCT

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No. PCT/FR00/01568

Date du dépot international (jour/mois/année) 08/06/2000

Date de priorité (jour/mois/année)

09/06/1999

Déposant

HOECHST MARION ROUSSEL et al.

- 1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
- 2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
- 3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Losrqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'adminstration chargée de l'examen préliminaire international

Fonctionnaire autorisé

Office européen des brevets D-80298 Munich

Gallego, A

Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465

Tél.+49 89 2399-8102

Formulaire PCT/IPEA/416 (juillet 1992)



TRAITE DE POPERATION EN MATIER

PCT

E BREVETS	losen
27.Mi	
DEI I DES	BREVETS

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence mandataire 2518/PC	9	ssier du déposant ou du	POUR SUITE A D			cation de transmission du rapport d'examen international (formulaire PCT/IPEA/416)
Demande	intema	ationale n°	Date du dépot internation	onal (jour/mois/	année)	Date de priorité (jour/mois/année)
PCT/FR	00/01	568	08/06/2000			09/06/1999
Classificat C07K7/5		ernationale des brevets (CIB	ou à la fois classification	nationale et CI	В	
Déposant HOECH	ST M	ARION ROUSSEL et a	u			
Le printerr	ésent	rapport d'examen prélim al, est transmis au dépos	inaire international, éta ant conformément à l'a	abli par l'admi article 36.	nistaratio	on chargée de l'examen préliminaire
2. Ce R	APPC	ORT comprend 6 feuilles,	y compris la présente	feuille de cou	verture.	
é 1' a	ité mo admir idmini	odifiées et qui servent de	base au présent rappo amen préliminaire inter	ort ou de feuill	es conte	s revendications ou des dessins qui ont nant des rectifications faites auprès de 70.16 et l'instruction 607 des Instructions
3. Le pr	ésent	rapport contient des indi	cations relatives aux p	oints suivants	::	
1	×	Base du rapport				
11						
111	L	Absence de formulation d'application industrielle		ouveauté, l'ac	ctivité inv	entive et la possibilité
IV		Absence d'unité de l'inv	ention			
V	⊠	Déclaration motivée sel d'application industrielle				ité inventive et la possibilité éclaration
VI	Ø	Certains documents cite	és			
VII		Irrégularités dans la der				
VIII	×	Observations relatives à	a la demande internation	onale		
Date de pre		tion de la demande d'examer	n préliminaire	Date d'achèv	ement du	présent rapport
30/12/20	00			22.03.2001		
		postale de l'administration cha aire international:	argée de	Fonctionnaire	autorisé	Septimina Septim
9)	D-80	ce européen des brevets 0298 Munich +49 89 2399 - 0 Tx: 523656	epmu d	Masson, J	-P	(Language Control of C
	Fax:	+49 89 2399 - 4465		N° de télépho	one +49 89	2399 8728

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/01568

I. Base du rapport

1.	l'ofi rap	fice récepteur en rép port comme "initialer	sur la base des éléments ci-après (les feuilles de remplacement qui ont été remises à onse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent ment déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent egles 70.16 et 70.17).):		
Description, pages:					
	1-1	2	version initiale		
	Rev	vendications, N°:			
	1-1	8 ,	version initiale		
2.	lui c		ngue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire		
	Ces	s éléments étaient à l	a disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :		
		la langue d'une trad	luction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).		
		la langue de publica	ution de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).		
		la langue de la tradi 55.3).	uction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou		
3.	inte		séquences de nucléotides ou d'acide aminés divulguées dans la demande néant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des		
		contenu dans la der	nande internationale, sous forme écrite.		
			nande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.		
		•	t à l'administration, sous forme écrite.		
			t à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.		
		La déclaration, selo	n laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà e dans la demande telle que déposée, a été fournie.		
			n laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à es séquences Présenté par écrit, a été fournie.		
4.	Les	modifications ont en	traîné l'annulation :		
		de la description,	pages:		
		des revendications,	n°s:		
		des dessins,	feuilles:		

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/01568

5. l	Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées
	comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle
	70.2(c)):

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

- 6. Observations complémentaires, le cas échéant :
- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- 1. Déclaration

Nouveauté Oui : Revendications 1-18

Non: Revendications

Activité inventive Oui : Revendications 1-18

Non: Revendications

Possibilité d'application industrielle Oui : Revendications 1-18

Non: Revendications

2. Citations et explications voir feuille séparée

VI. Certain documents cités

- 1. Certains documents publiés (règle 70.10) et / ou
- 2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description : voir feuille séparée

Concernant les points V et VI

Les documents suivants, cités dans le Rapport de Recherche International, ont été considérés comme pertinents pour l'examen de la présente demande. Leur numérotation sera conservée tout au long de la procédure.

D1: WO 99 29716 A (HOECHST MARION ROUSSEL) 17 juin 1999 (1999-06-17)

D2: WO 96 13272 A (MERCK & CO INC) 9 mai 1996 (1996-05-09)

I. Nouveauté

Etant publié le 17.06.99, c'est-à-dire après la date de priorité sur laquelle la présente 1.1 demande telle que déposée se repose pour revendiquer un droit de priorité, le document D1 ne peut être considéré comme art antérieur au sens de l'Art. 64.1 PCT.

D'autre part, après une investigation sur la validité du droit de priorité revendiqué par la présente demande telle que déposée, l'IPEA a conclu que le droit de priorité en question était valide et que, par conséquent, le contenu de D1 ne serait également pas considéré comme art antérieur dans le cadre d'une éventuelle procédure régionale Européenne (voir Art. 54(2) et 54(3) CBE).

Le document D2 divulque des composés azacyclohexapeptides, leur procédé de 1.2 préparation et leur utilisation comme agents antifongiques et anti-Pneumocystis. Ces composés sont caractérisés par la présence au sein du cycle cyclohexapeptidique d'un fragment ornithine portant un groupement hydroxy en position C-4 et un dérivé amine en position C-5. Les composés selon l'invention reposent sur le même squelette de base mais se différencient des composés de D2 en ce qu'ils sont substitués de façon différente sur le fragment ornithine, en l'occurrence ils comportent également un dérivé amine mais en position C-4 et pas de groupement hydroxy. L'obj t d s revendications 1-15 peut ainsi êtr reconnu comm nouveau par rapport au cont nu d D2.

·

Par conséquent, le procédé de préparation des composés selon l'invention est également nouveau par rapport à D2, de même que l'utilisation de ces composés comme antifongique ou comme médicament. La nouveauté des revendications 16-18 peut donc également être reconnue.

En résumé, les revendications 1-18 remplissent les conditions requises à l'Art. 33(2) PCT.

II. Activité inventive

Le problème à résoudre par la présente invention consiste à mettre de nouveaux composés antifongiques à disposition.

Le document D2, considéré comme art antérieur le plus rapproché, divulgue des composés azacyclohexapeptides comportant un fragment ornithine substitué en position C-4 par un groupement hydroxy et en position C-5 par un dérivé amine.

La solution proposée par la présente invention consiste à développer des composés reposant sur le même squelette que ceux de D2 mais avec une substitution différente sur le fragment ornithine, en l'occurrence avec un dérivé amine en position C-4 et pas de groupement hydroxy.

Comme aucun document de l'art antérieur ne suggère une telle modification, l'obj t des revendications 1-18 peut être reconnu comme inventif et ces revendications satisfont aux critères définis à l'Art. 33(3) PCT.

Concernant le point VIII

Dans la revendication 16, il est stipulé que les différents substituants du composé de 1. formule (II) "conservent leur signification précédente". Cette expression manque de clarté (Art. 6 PCT), dans le sens où elle pourrait laisser croire qu'il est fait référence à la description, ce qui va à l'encontre de la Règle 6.2(a) PCT. De façon préférable, cette expression devrait être remplacée par "conservent la signification donnée dans les revendications précédentes" ou "sont tels que définis aux revendications 1 à 15".

TRAIT DE COOPERATION EN MATER DE BREVETS				
Hoechst Marion Roussel				
PCT 09.FEV. 2	DO Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL			
i 1				
NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT D'UN CHANGEMENT	Aventis Pharma S.A.			
(règle 92bis.1 et	Dépt. des Brevets 102, route de Noisy			
instruction administrative 422 du PCT)	F-93235 Romainville Cedex FRANCE			
Date d'expédition (jour/mois/année)				
01 février 2001 (01.02.01)	<u> </u>			
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 2518/PCT	NOTIFICATION IMPORTANTE			
Demande internationale no	Date du dépôt international (jour/mois/année)			
PCT/FR00/01568	08 juin 2000 (08.06.00)			
1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui	concerne:			
X le déposant l'inventeur	le mandataire le représentant commun			
Nom et adresse	Nationalité (nom de l'Etat) Domicile (nom de l'Etat)			
HOECHST MARION ROUSSEL 1, terrasse Bellini F-92800 Puteaux	FR FR no de téléphone			
FRANCE	no de télécopieur			
	no de telecopiedi			
no de téléimprimeur				
2. Le Bureau international notifie au déposant que le change	nent indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:			
la personne X le nom X l'adre	sse la nationalité le domicile			
Nom et adresse	Nationalité (nom de l'Etat) Domicile (nom de l'Etat)			
AVENTIS PHARMA S.A. 20, avenue Raymond Aron	FR FR			
F-92160 Antony FRANCE	no de téléphone			
FRANCE				
	no de télécopieur			
,	no de télécopieur no de téléimprimeur			
3. Observations complémentaires, le cas échéant: Ce changement de nom s'applique également : cadre destinataire ci-dessus.				
Ce changement de nom s'applique également :	no de téléimprimeur			
Ce changement de nom s'applique également a cadre destinataire ci-dessus.	no de téléimprimeur			
Ce changement de nom s'applique également à cadre destinataire ci-dessus. 4. Une copie de cette notification a été envoyée:	no de téléimprimeur à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le X aux offices désignés concernés			
Ce changement de nom s'applique également à cadre destinataire ci-dessus. 4. Une copie de cette notification a été envoyée: X à l'office récepteur	no de téléimprimeur à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le X aux offices désignés concernés aux offices élus concernés			
Ce changement de nom s'applique également à cadre destinataire ci-dessus. 4. Une copie de cette notification a été envoyée: X à l'office récepteur à l'administration chargée de la recherche international à l'administration chargée de l'examen préliminaire in	no de téléimprimeur à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le X aux offices désignés concernés aux offices élus concernés			
Ce changement de nom s'applique également à cadre destinataire ci-dessus. 4. Une copie de cette notification a été envoyée: X à l'office récepteur à l'administration chargée de la recherche international	no de téléimprimeur à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le X aux offices désignés concernés aux offices élus concernés ernational autre destinataire:			

F rmulaire PCT/IB/306 (mars 1994)



RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

du mandataire 2518/PCT		et, le cas échéant, le point 5 ci-après
Demande internationale n°	Date du dépôt international (jour/mois/année)	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)
PCT/FR 00/01568	08/06/2000	09/06/1999
Déposant		
HOECHST MARION ROUSSEL		
	onale, établi par l'administration chargée de la re e copie en est transmise au Bureau internationa	
Ce rapport de recherche internationale co	emprend feuilles.	
X II est aussi accompagné d	d'une copie de chaque document relatif à l'état c	de la technique qui y est cité.
Base du rapport		
	recherche internationale a été effectuée sur la b posée, sauf indication contraire donnée sous le	
la recherche international	e a été effectuée sur la base d'une traduction de	e la demande internationale remise à l'administration
la recherche internationale a été e	es de nucléotides ou d'acides aminés divulgu effectuée sur la base du listage des séquences : e internationale, sous forme écrite.	ées dans la demande internationale (le cas échéant) :
déposée avec la demand	e internationale, sous forme déchiffrable par ord	linateur.
remis ultérieurement à l'a	dministration, sous forme écrite.	
remis ultérieurement à l'a	dministration, sous forme déchiffrable par ordina	ateur.
	elle le listage des séquences présenté par écrit emande telle que déposée, a été fournie.	et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la
	elle les informations enregistrées sous forme dé présenté par écrit, a été fournie.	échiffrable par ordinateur sont identiques à celles
2. Il a été estimé que certa	ines revendications ne pouvaient pas faire l'	objet d'une recherche (voir le cadre I).
3. Il y a absence d'unité de	el'invention (voir le cadre II).	
4. En ce qui concerne le titre,		
Ie texte est approuvé tel c	u'il a été remis par le déposant.	
Le texte a été établi par l'	administration et a la teneur suivante:	•
5. En ce qui concerne l'abrégé,		
The decidence of an experience of delice	u'il a été remis par le déposant	
le texte (reproduit dans le présenter des observation	cadre III) a été établi par l'administration confor ns à l'administration dans un délai d'un mois à ce	mément à la règle 38.2b). Le déposant peut ompter de la date d'expédition du présent rapport
de recherche internationa 6. La figure des dessins à publier avec		
suggérée par le déposant		Aucune des figures
parce que le déposant n'a		n'est à publier.
	actérise mieux l'invention.	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE



A. CLASSE CIB 7	EMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE C07K7/56 A61K38/12 A61P31/10]				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB						
B. DOMAII	NES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE					
Documenta CIB 7	tion minimale consultée (système de classification suivi des symboles d CO7K A61K A61P	de classement)				
Documenta	tion consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où	ces documents relèvent des domaines su	r lesquels a porté la recherche			
i	nnées électronique consultée au cours de la recherche internationale (i ta, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, MEDLI		e, termes de recherche utilisés)			
C. DOCUM	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS					
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication	des passages pertinents	no. des revendications visées			
Ρ,Χ	WO 99 29716 A (MARKUS ASTRID ;MELC MANGUER DOMINIQUE (FR); SCHIO LAUR (FR); C) 17 juin 1999 (1999-06-17) le document en entier	1-18				
A	WO 96 13272 A (MERCK & CO INC ;BAL JAMES M (US); BOUFFARD FRANCES A (9 mai 1996 (1996-05-09) le document en entier 		1-18			
Voir	la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X Les documents de familles de bre	vets sont indiqués en annexe			
* Catégorie: *A' docume consid *E' docume ou api *L' docume priorité autre : *O' docume	de dépôt international ou la s à l'état de la mprendre le principe ivention nuen tion revendiquée ne peut omme impliquant une activité isidéré isolément nuen tion revendiquée juant une activité inventive ou plusieurs autres					
une ex	nbinaison étant évidente					
	postérieurement à la date de priorité revendiquée *&' document qui fait partie de la même famille de brevets Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale					
2	1 novembre 2000	29/11/2000				
Nom et adre	esse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2	Fonctionnaire autorisé				
	NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Groenendijk, M				

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Informa

n patent family members

Internation Application No PCT > R 00/01568

Patent document cited in search repor	Patent document cited in search report		Publication Patent family date member(s)		Publication date
WO 9929716	A	17-06-1999	FR FR AU BR EP NO	2772028 A 2784993 A 1565999 A 9813531 A 1036090 A 20002959 A	11-06-1999 28-04-2000 28-06-1999 10-10-2000 20-09-2000 09-08-2000
WO 9613272	A	09-05-1996	US AU AU CA EP JP	5516756 A 691998 B 4016495 A 2202920 A 0789579 A 10508026 T	14-05-1996 28-05-1998 23-05-1996 09-05-1996 20-08-1997 04-08-1998



Hocchst Marion Roussel 2 8, FEV. 2000 DEPARTEMENT DES BREVETS

HOECHST MARION ROUSS DEPARTEMENT DES BREVETS 102/111 ROUTE DE NOISY 93235 ROMAINVILLE CEDEX

DEMANDE DE : BREVET

NO : 9907251000 DU 09/06/99

V/REF. : ML/2518

PARIS, LE 25 FEVRIER

2000



UN RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE BLIGATOIRE

Messieurs,

J'ai l'honneur de vous adresser, en annexe, le rapport de recherche préliminaire établi conformément à l'article R.612-57 du code de la propriété intellectuelle, citant les documents qui peuvent être pris en considération pour apprécier la nouveauté et l'activité inventive de l'invention, objet de votre demande.

Selon l'article R.612-59 du code précité, vous disposez d'un délai de 3 mois à compter de la date de réception de ce rapport de recherche préliminaire pour y répondre par écrit. Avant l'expiration de ce délai, celui-ci peut être renouvelé une fois sur votre requête.

Suivant la catégorie des documents cités, vous pouvez être tenu à une obligation de réponse (par exemple, si le rapport de recherche préliminaire mentionne des documents de catégorie X ou Y). Dans ce cas, un papillon rouge est apposé sur cette lettre et le défaut de réponse entraînera le rejet de la demande. Dans le cas contraire, ce papillon est jaune.

Dans tous les cas, il est de votre intérêt en élaborant votre réponse, de tenir compte de tous les documents cités.

Selon les articles R.612-58 et R.612-60 du code précité, votre réponse peut consister :

- soit en de nouvelles revendications (en 3 exemplaires). Dans ce cas, vous devez signaler les changements apportés aux revendications initiales. Vous pouvez y joindre des observations qui mettent en évidence les caractéristiques techniques de ces nouvelles revendications qui échappent à l'opposabilité des antériorités citées.
- soit seulement en des observations qui ont alors pour objet de discuter l'opposabilité des antériorités citées.

Veuillez agréer l'expression de ma considération distinguée.

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle

Le Chef du département des brevets

Martin PLANCHE

SIEGE

NATIONAL DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE 26 bis, rue de Saint Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone: 01 53 04 53 04 Telecopie: 01 42 93 59 30

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL

RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE

N° d'enregistrement national

de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

1

établi sur la base des demières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FA 572280 FR 9907251

Catégorie	Citation du document avec indication, en ca des parties pertinentes	as de besoin,	concernées de la demande examinée	
E	WO 99 29716 A (MARKUS ASTI MANGUER DOMINIQUE (FR); SO (FR); C) 17 juin 1999 (199 * le document en entier *	CHIO LAURENT	1–17	
A	WO 96 13272 A (MERCK & CO JAMES M (US); BOUFFARD FRA 9 mai 1996 (1996-05-09) * le document en entier *	INC ;BALKOVEC ANCES A (US); DR)	1-17	
				DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.7) CO7K A61K
	i .			A61P
	Date	d'echèvement de la recherche		Exeminateur
		18 février 2000	Gro	enendijk, M
X : parti Y : parti autre A : perti	ATEGORIE DES DOCUMENTS CITES cullèrement pertinent à lui seul cullèrement pertinent en combinaison avec un e document de la même catégorie nent à l'encontre d'au moins une revendication intère-plan technologique général	D : cité dans la dema L : cité pour d'autres	e à la base de l'îr vet bénéficiant d'i t et qui n'a été pu une date postérie inde raisons	nvention une date antérieure ibilié qu'à cette date sure.
O:divu	inere-part technologique general ligation non-écrite iment intercalaire	& : membre de la même famille, document correspondant		

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO.

FA 572280 FR 9907251

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements foumis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document breve au rapport de reci		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 9929716	A	17-06-1999	FR AU	2772028 A 1565999 A	11-06-1999 28-06-1999
WO 9613272	A	09-05-1996	US AU AU CA EP JP	5516756 A 691998 B 4016495 A 2202920 A 0789579 A 10508026 T	14-05-1996 28-05-1998 23-05-1996 09-05-1996 20-08-1997 04-08-1998